

慢性肾功能衰竭的中医研究进展

★ 魏敏 (云南中医学院 2003 级硕士研究生 昆明 650200)

★ 指导: 吉勤 (云南中医学院 昆明 650200)

关键词: 慢性肾功能衰竭; 中医药疗法; 综述

中图分类号: R692.5 文献标识码: A

慢性肾功能衰竭(CRF)是指所有原发病或继发性慢性肾脏疾患所致进行性肾功能损害所出现的一系列症状或代谢紊乱组成的临床综合征^[1]。是慢性肾脏疾病的终末阶段,病情复杂多变且危重,若不及时有效治疗,极易危及病人生命。本病属中医的“关格”、“肾劳”、“肾风”、“癃闭”、“溺毒”、“水肿”、“啰逆”等范畴。据国际肾脏病协会统计,本症自然人群年发病率约为 98~198/每百万人口,且患者人数呈逐年增多的趋势。

1 病因病机

中医学认为本病正虚标实贯穿始终。正虚包括气、血、阴、阳、脏腑的虚损,其中以脾肾虚衰为主,邪实包括湿浊、水毒和瘀血。正虚为本,邪实为标,虚实寒热之间呈动态变化。叶氏^[2]认为 CRF 的病机是本虚标实,并在国内首先提出可逆性尿毒症之说,认为本病存在着虚、浊、瘀、毒四大病理机制,以脾肾虚衰毒滞留为病机关键,四大因素互为因果,形成恶性循环。聂氏^[3]将慢性肾衰竭分为虚损期和关格期,虚损期是临床表现以一派虚损症状为主,病机特点为正气虚衰;关格期是慢性肾衰竭的后期阶段,临床典型表现有下关上格的关格病特征,病机特点以邪实为主,且病势急骤多变,预后不良。王氏^[4]认为本病为久病及肾,正虚邪实;血不利则为水,水血互患,以致脾肾阳虚,湿浊毒邪滞留,瘀血蓄积内停。最终导致正虚邪实之证,病变涉及五脏。洪氏^[5]认为 CRF 以脾肾衰败为本,浊邪壅塞为标,而浊邪又可郁化为热毒、溺毒入血,可犯胃、侵肺、攻心、上脑、动风而出现各种尿毒症候,表现出正虚邪实、寒热错杂、虚实互见的特征,病情迁延,变证蜂起。王氏^[6]认为本病虚是主要病机,且以肾为中心,而兼及肝、脾、肺。在正虚同时多夹瘀、浊、毒等邪实。

2 治疗方面

中医药在延缓慢性肾功能衰竭、改善患者生存质量、降低 Scr 及 BUN、改善脂质代谢紊乱、治疗并发症等方面有独

到之处。中医药治疗 CRF 的多途径、多层次、多环节、全身调节之优势,受到国内外医学界的关注。现概述如下:

2.1 单味中药应用研究

2.1.1 大黄 治疗慢性肾衰的作用已得到公认,成为治疗 CRF 的必用药^[7]。肖氏^[8]总结其作用机理如下:(1)改善氮质血症:降低 Scr、BUN 方面疗效肯定;(2)抑制肾脏代偿性肥大和高代谢状态;(3)抑制肾小球系膜细胞增生,减少细胞基质产生,其机制为抑制 DNA 和蛋白质合成;(4)纠正脂代谢紊乱;(5)清除氧自由基;(6)对免疫系统的影响;(7)纠正钙、磷代谢异常。

2.1.2 黄芪 周氏^[9]等用大剂量黄芪注射液治疗慢性肾功能衰竭,发现黄芪可有效降低慢性肾衰患者血浆及尿液内皮素-1(ET-1)水平,有益于延缓慢性肾功能不全患者病情的进展。张氏等^[10]研究表明,黄芪能增强机体免疫功能,同时有明显的利尿及减少尿蛋白的作用,应用黄芪注射液后可使 CD₃、CD₄、CD₄/CD₈、血清免疫球蛋白增高,提高 CRF 患者的免疫力。

2.1.3 冬虫夏草 陈氏^[11]等研究发现虫草制剂可升高血浆总蛋白和白蛋白,降低 Scr 和 BUN 水平,改善肾功能,减轻残余肾单位代偿性肥大,延缓肾小球硬化进程,减轻肾组织的病理损害程度,从而延缓 CRF 的进程。杨氏^[12]等研究表明冬虫夏草能明显影响肾血液动力学,还能改善肾组织能量代谢,减轻细胞的损伤。朱氏^[13]等实验表明虫草能显著改善 CRF 患者的氨基酸代谢紊乱,使下降的游离氨基酸水平有不同程度的提高,但不能使其完全恢复正常。

2.1.4 川芎 上行头目,下行血海。现代药理研究证明其有效成分为川芎嗪,作用机理^[14]为:(1)可抑制血小板中磷脂酰肌醇-4-磷酸激酶和 24 KD 蛋白质的磷酸化,从而抑制血小板聚集;(2)改善微循环,减轻肾组织缺血缺氧;(3)抗氧化,减轻肾小球脂质过氧化损伤;(4)抗纤维化,延缓肾小球硬化的进程;(5)调节花生四烯酸包括前列腺素和血栓素

A₂; (6)具有钙离子拮抗作用,减轻肾小球代偿性肥大。

2.1.5 丹参 张氏^[15]等研究表明丹参对人肾成纤维细胞增殖有抑制作用,并通过使 c-myc 蛋白高水平表达而诱导细胞凋亡,长期使用大量丹参治疗可能对肾炎的间质纤维化病变有一定疗效,从而防止或减少疤痕的形成,延缓尿毒症的发生。

2.1.6 仙灵脾 程氏^[16]等采用 7/8 肾切除法制备了慢性肾功能不全的大鼠模型,并用中药仙灵脾进行实验性治疗,结果提示可以明显减轻肾脏组织学改变和减少系膜外基质的产生。牛氏^[17]等研究仙灵脾治疗后患者血清 sIL-2、IL-6、TNF- α 显著下降,表明仙灵脾是调节慢性肾衰患者细胞免疫功能的有效药物。

2.1.7 人参 主含人参皂甙(GS),刘氏^[18]等实验发现:GS 除具有抗氧化、免疫调节作用外,还有 Ca²⁺ 阻滞作用;能促进血栓素 A₂ 的释放;GS 还有类似促肾生长素作用,促进肾皮质 DNA 的合成。

2.2 专方治疗

2.2.1 抗纤灵冲剂 由丹参、制大黄、桃仁、当归、牛膝等组成,由王氏^[19]等根据长期临床总结而成,能促进胶原降解,改善肾脏纤维化,促进肾内胶原分解代谢,减少肾内的胶原含量。患者在症状、体征的改善,肾脏纤维化指标上,总有效率达 80.6%,证明对延缓肾功能恶化,缓解肾小球纤维化,有较好疗效。

2.2.2 肾康灵 王氏^[20]等以人参、黄芪、枸杞子、仙灵脾、丹参、益母草、大黄、石韦、车前子组方,主要能显著改善红细胞 C3b 受体花环,降低红细胞免疫复合物花环,改善红细胞免疫功能。

2.2.3 肾衰冲剂 何氏^[21]等以党参、丹参、黄连、附子、制大黄等药物组成,对 5/6 肾切除诱发的 CRF 动物能明显改善肾组织的结构,增加肾小球数量,改善肾小管功能,延缓肾衰竭进展。

2.2.4 肾安颗粒 由黄芪、淫羊藿、地黄、黄芩等组成,王氏^[22]等研究显示,肾安颗粒能减少 CRF 患者尿蛋白含量,可以改善蛋白质代谢,升高血清白蛋白,降低血浆中 TNF- α ,改善肾功能。

2.2.5 益肾降浊冲剂 阮氏^[23]等以生黄芪、太子参、白术、茯苓、当归、桑葚、桑寄生、玉竹、益母草、陈皮、六月雪、大黄组方,该方可以减少自由基,改善肾功能和肾脏病理,能明显减低线粒体形态异常,降低肾脏的高代谢。

2.2.6 维肾康 该方由黄芪、党参、山茱萸、制附子、茯苓、猪苓、仙灵脾、葫芦巴、川芎、丹参、益母草、银杏、大黄、六月雪组成,经煎煮浓缩提取粉碎成细粉,装 0 号胶囊。耿氏^[24]等经临床观察显示,维肾康不仅改善临床症状,而且明显降低血肌酐、尿素氮,升高血红蛋白。

2.2.7 其它专方 据报道肾衰灵胶囊、肾衰宁胶囊、肾维宁

冲剂、尿毒康煎剂、益肾降浊胶囊、肾安片、保肾片、尿毒灵、肾衰康等都对 CRF 具有一定的治疗效果。

2.3 辨证治疗

2003 年第七届全国中西医结合肾病学术会议^[7]上,将 CRF 主证分为脾胃气虚者,可用参苓白术散合右归丸加减;肝肾阴虚者,可用知柏地黄丸加减;气阴俱虚者,可用济生肾气丸加减;兼证有湿浊者,在治本方中加化湿泄浊药;有瘀血者,加活血化瘀药。但在上述所有方剂中,均一律加入大黄(后下)9~12 g。

余氏^[25]等将 CRF 分为三型:肾衰 I 型即脾肾阳虚、血瘀痹阻型(多见于氮质血症期),用升阳益胃汤合实脾饮;肾衰 II 型即肝肾阴虚、瘀血内阻型(多见于肾衰高血压者),用六味地黄汤或天麻钩藤饮;肾衰 III 型即阴阳两虚、瘀血交阻型(多见于尿毒症期),用保赤汤合二至丸。

郑氏^[26]用泻浊解毒法,常辨证分为浊邪壅滞,用温脾汤合泻浊解毒方;湿热中阻,用黄连温胆汤合泻浊解毒方;脾肾阳虚,用理中汤合泻浊解毒方;肝肾阴虚用六味地黄合泻浊解毒方。

张琳琪^[27]以脾肾阳虚型用金匱肾气丸;肝肾阴虚型用六味地黄丸合二至丸;气血两亏用八珍汤;浊毒犯胃型用黄连温胆汤,随证加减。

聂氏^[28]治疗慢性肾衰,气阴两虚型用加味参芪地黄汤;寒湿中阻、脾胃不和型用加味香砂六君子汤,湿热中阻、脾胃不和型用加味黄连温胆汤。

2.4 特殊疗法

2.4.1 保留灌肠法 中药保留灌肠一方面可以清除血中代谢产物,同时将中药有效成分吸入血中;另一方面中药的直接泻下作用,可起到缓解机体水潴留等作用。经典的灌肠方为大黄、煅牡蛎、蒲公英各 30 g,加温水 600~800 mL,煎取 150~200 mL 左右,保留灌肠 30 分钟以上。余氏^[29]采用中药(生大黄 30 g、煅牡蛎 30 g、六月雪 30 g、徐长卿 30 g、蒲公英 30 g、土茯苓 20 g)煎成 150 mL 药液,高位保留灌肠 1 小时,治疗 CRF 23 例,结果显效 11 例,有效 5 例,无效 7 例。

2.4.2 中药药浴法 兰氏^[30]用药浴法(苏叶 30 g,桂枝 20 g,细辛 15 g,土茯苓 60 g,益母草 50 g,金银花 50 g,地肤子 30 g)煎煮过滤成溶液 200 mL,保持水温 40~42℃,皮肤干燥者酌加麻油;皮肤瘙痒明显者加少许食醋,治疗 30 例尿毒症患者,显效 11 例,有效 8 例,总有效率为 63.3%。

2.4.3 肾区中药热敷法 王氏^[31]等选用益母草、川芎、红花、透骨草、白芷、丹参各 30 g,将药用水浸潮,置于布袋中,用蒸锅熏 20~30 分钟,然后将药袋直接热敷于双肾区,外加热水袋保温,每日 1~2 次,3 个月为一疗程,同时配合中药口服。该方法通过温热之力使药物直达病所,临床上可以显著改善尿毒症患者腰痛、腰酸症状,使尿量明显增加。

2.4.4 隔药灸疗法 王氏^[32]等取附子、肉桂、黄芪、当归、

补骨脂、仙茅、生大黄、地龙等药物加工成粉,每只药饼含药粉 2.5 g,加黄酒 3 g 调拌成厚糊状,用药饼模具按压成直径 2.3 cm,厚度 0.5 cm 大小。取穴位分为两组:(1)大椎、命门、肾俞、脾俞。(2)中脘、中极、足三里、三阴交。两组穴位交替使用,每日 1 次,每次每穴灸 2 壮,12 次为一疗程,疗程间休息 3 天,共灸 6 个疗程。同时配合血液透析,在降低 BUN、Scr 同时,通过艾灸调节机体全身情况,提高机体免疫功能。而且可以增强残存肾单位的代偿功能,增加肾小球滤过率,使肾脏排泄能力加强。

上述各种方法、作用机制独特,在治疗慢性肾功能不全的临床实践中均可收到一定疗效。目前,国内许多著名中医肾病专家都主张以多途径、多方法结合的综和性治疗原则来治疗 CRF,才能取得最佳效果。

3 结语

综上所述,CRF 是多种肾脏疾病晚期综合征的严重阶段,病机复杂,临床表现多种多样,预后极差,治愈比较困难,中医药能有效降低尿素氮、肌酐含量,改善肾脏供血,改善脂质代谢及钙磷比值,提高机体免疫力,提高生活质量,延缓病情进展,延长患者寿命,尤其对早中期肾功能不全患者,中医药在防治 CRF 方面确有其独特优势。但也暴露出许多亟待解决的问题:首先,应建立统一的 CRF 辨证分型、诊断及疗效评定标准,并加以推广;其次,应积极开展设计比较严谨的前瞻性研究,加强实验研究;最后,寻求疗效确切、使用简便的新方药,仍是目前的主要任务。在辨证论治思想的指导下,与现代科技相结合,传统中医药对慢性肾衰竭的治疗具有更加广阔的前景。

参考文献

- [1] 陈灏珠.实用内科学[M].第 11 版.北京:人民卫生出版社,2002. 1 929
- [2] 远方,叶任高.叶任高治疗慢性肾功能衰竭经验集要[J].辽宁中医杂志,2001,28(6):336~337
- [3] 聂莉芳.慢性肾功能衰竭的中医辨治经验[J].中国中西医结合杂志,2000,1(1):49~53
- [4] 王雪华,白玉宾,张翠.慢性肾功能衰竭的病因病机探析[J].中医药信息,2004,21(4):3~4
- [5] 刘学耀.洪国钦教授对慢性肾衰竭的病机认识及辨证经验[J].中国中西医结合肾病杂志,2002,3(5):254~255
- [6] 周硕果.王自敏教授治疗慢性肾衰竭临床经验[J].中国中西医结合杂志,2004,5(5):251~254
- [7] 叶任高,陈裕盛,方敬爱.肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要[J].中国中西医结合肾病杂志,2003,4(6):355~357
- [8] 肖炜,邓虹珠,马云.大黄治疗慢性肾功能衰竭的临床与实验研究概述[J].中国中药杂志,2002,27(4):241~244
- [9] 周秋,曹文富,李荣亨.大剂量黄芪注射液对慢性肾功能不全患者血浆、尿液内皮素的影响[J].中国中药杂志,2001,26(3):200~201

- [10] 张颖,张士英,王微,等.黄芪注射液对慢性肾衰竭免疫功能的影响[J].长春中医学院学报,2000,16(2):28
- [11] 陈以平,邓跃毅,贺学林,等.虫草制剂对延缓慢性肾衰竭进展的实验研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2000,1(3):140~143
- [12] 杨俊伟,黎磊石.冬虫夏草与肾冷缺血-再灌注损伤的研究[J].肾脏病与透析肾移植杂志,1995,4(1):21
- [13] 朱淳,左静南,朱汉威.冬虫夏草对肾衰患者细胞氨基酸代谢的影响[J].上海第二医科大学学报,2000,20(4):319~321
- [14] 王秀梅,修有成,王莉,川芎嗪、大黄联合治疗 CRF 50 例[J].中医药信息,2000,17(4):41~42
- [15] 张国福,叶任高,孔庆瑜,等.丹参对狼疮性肾炎成纤维细胞增殖、凋亡及 c-myc 蛋白表达的影响[J].中国中西医结合杂志,1997,17(8):473
- [16] 程庆烁,陈香美,师项柱,等.中药淫羊藿对慢性肾衰大鼠免疫病理及细胞外基质的影响[J].中华内科杂志,1994,33(3):83
- [17] 牛效清,王振,李长红,等.仙灵脾对慢性肾衰竭患者细胞免疫功能的影响[J].黑龙江医药科学,2002,25(5):44
- [18] 刘杰,杜学海,傅芳婷,等.人参皂甙清除反应性氧代谢产物预防大鼠膜性肾病[J].肾脏病与透析肾移植杂志,1995,4(1):29
- [19] 王怡,何立群,郑平东.抗纤灵冲剂改善慢性肾衰竭实验兔血液流变学及肾小球硬化的研究[J].上海中医药大学学报,2000,14(2):47~49
- [20] 王济生,陈丽霞,元琦.肾康灵治疗慢性肾衰竭临床观察[J].山东中医药大学学报,2000,24(1):31~33
- [21] 何立群,郑平东,朱燕俐,等.肾衰冲剂对慢性肾功能衰竭动物肾组织的影响[J].上海中医药大学学报,2000,14(2):50~51
- [22] 王小琴,邵朝弟,谭大琦,等.肾安颗粒治疗慢性肾衰竭的临床观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2003,4(7):393~395
- [23] 阮诗伟,郑敏麟,陈建,等.益胃降浊冲剂治疗慢性肾衰竭的实验研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2003,4(9):506~509
- [24] 耿广信,许丽霞,钱玉中,等.维肾康治疗慢性肾衰 128 例临床观察[J].中华实用中西医结合杂志,2004,4(8):1177
- [25] 余信国,李静,江德乐.基本方加辨证分型治疗慢性肾功能衰竭疗效观察[J].四川中医,2004,22(8):40~41
- [26] 郑水源.辨证治疗老年慢性肾衰 32 例[J].湖南中医杂志,2002,18(1):27~28
- [27] 张琳琪.中药辨证治疗慢性肾功能衰竭 160 例临床分析[J].河南中医药学报,1997,12(3):26~27
- [28] 聂莉芳.慢性肾衰 66 例临床分析[J].中国医药学报,1995,10(2):36
- [29] 余晓琪.中药灌肠对慢性肾衰各期 Scr、BUN 的降低作用及对 RBC、Hb 的影响[J].安徽中医临床杂志,2002,14(2):104~105
- [30] 兰芝林.中药药浴治疗慢性肾衰 30 例[J].四川中医,2001,19(8):50
- [31] 王红,金小林.肾区中药热熨治疗尿毒症 90 例[J].中医外治杂志,1996,5(3):14
- [32] 王志萍,张煜,马志民,等.隔药灸结合血透治疗慢性肾功能衰竭疗效观察[J].中国针灸,2000,20(3):136~138

(收稿日期:2005-03-16)